
DiaSorin Inc
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – EE. UU.
Tel. +1.651.439.9710 – Fax +1.651.351.5669



Modificaciones: § 1; 4 - 16
Supresiones: §

LIAISON® Testosterone (REF 310410)

1. INDICACIONES

El LIAISON® Testosterone es un inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia (CLIA) cuya finalidad es la determinación cuantitativa de testosterona en suero y plasma EDTA humanos mediante el instrumento LIAISON® Analyzer. Este ensayo está indicado para su uso en diagnósticos *in vitro*.
La medición de testosterona se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de desórdenes que afectan a las hormonas sexuales masculinas (andrógenos), incluidos hipogonadismo primario y secundario, pubertad retardada o precoz e impotencia en el hombre, y en la mujer, hirsutismo (exceso de vello) y virilización (masculinización) debidos a tumores, ovarios poliquísticos y síndromes adrenogenitales.
El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer Family*.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La testosterona (4-androsteno-17bβ-ol-3-ona) es un esteroide andrógeno presente en hombres y mujeres, aunque en diferentes niveles, (2,0-11,0 ng/mL (7-38 nmol/L) en hombres adultos, y (0,1-1,0 ng/mL (0,35-3,47 nmol/L) en mujeres adultas.[1] La testosterona se une con gran afinidad a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y con menor afinidad a la albúmina. Hasta un 97-99% de la testosterona está unida en la circulación.[2] La separación de las proteínas portadoras puede lograrse con varios métodos, incluida la extracción con disolvente orgánico o el uso de desplazamiento, liberación y desnaturalización de agentes.[3-7]
En los hombres, las células de Leydig de los testículos sintetizan la mayor parte de la testosterona, mientras que en las glándulas suprarrenales se produce una cantidad menor. La expresión de testosterona presenta un ritmo circadiano en el que se observan niveles más altos por la mañana; este ritmo disminuye en los hombres con la edad.[8] La medición de los niveles de testosterona es útil para determinar la función testicular y suprarrenal. En tejidos blanco, cerca del 4-10% de la testosterona se metaboliza en DHT, el principal andrógeno hormonal. La testosterona y la DHT inducen la expresión de características masculinas secundarias, como el crecimiento de vello, la maduración de los genitales externos y el aumento de la masa muscular. Unos niveles bajos de testosterona pueden retrasar la pubertad o provocar infertilidad. El hipogonadismo puede ser una manifestación clínica de algunas anomalías cromosómicas, como el síndrome de Klinefelter. Unos niveles altos de testosterona pueden ser indicativos de un tumor productor de andrógenos.
Las mujeres producen un 5-10% de la cantidad de testosterona que producen los hombres. Los ovarios y las glándulas suprarrenales contribuyen en igual medida a la producción de testosterona, que procede en su mayoría del metabolismo de las prehormonas, como la androstenediona. En las mujeres, aproximadamente un 30% de la testosterona se convierte en DHT. Además, la testosterona se metaboliza a estradiol. El nivel de testosterona aumenta ligeramente durante la fase folicular del ciclo menstrual y alcanza su máximo justo antes de la ovulación.[9] La testosterona sérica aumenta durante el embarazo, pero no varía con el uso de anticonceptivos orales.[10] En las mujeres puede darse un nivel reducido de testosterona por deficiencias suprarrenales, ováricas o hipotalámicas-pituitarias, así como por infección por VIH.[3] Se detectan niveles elevados de testosterona en mujeres con hirsutismo.

3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El método del ensayo LIAISON® Testosterone para la determinación cuantitativa de la testosterona es un inmunoensayo competitivo directo por quimioluminiscencia (CLIA). Se une anticuerpo específico de testosterona a partículas magnéticas (fase sólida) y la testosterona se une a un derivado de isoluminol. Durante la incubación, la testosterona se disocia de la proteína de unión y compite con la testosterona marcada por los sitios de unión del anticuerpo. Tras la incubación, el material libre se elimina en un ciclo de lavado. A continuación se agregan los reactivos de cultivo y tiene lugar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide en RLU (relative ligh units, unidades lumínicas relativas) con un fotomultiplicador y es inversamente proporcional a la concentración de la testosterona presente en los calibradores, los controles o las muestras.

4. MATERIAL SUMINISTRADO

Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,4 mL)	SORB	Partículas magnéticas revestidas con MAb de ratón antitestosterona, tampón fosfato, ASB, inmunoglobulina de cabra y Proclin® 300 al 0,2%.
Conjugado (12 mL)	CONJ	Testosterona conjugada con un derivado de isoluminol en tampón fosfato con surfactante, ASB y azida sódica a < 0,1%.
Tampón de ensayo (12 mL)	BUF AS	Tampón fosfato con surfactante, ASB y azida sódica a < 0,1%.
Número de pruebas	100	

ProClin® es una marca comercial registrada de Rohm and Haas Co
*(LIAISON® and LIAISON® XL)

Incluidos con el integral (2 viales cada uno)

Calibrador 1 (2,0 mL)	CAL 1	Calibrador 1, bajo: conteniendo suero humano sin hormonas con testosterona añadida, Proclin® 300 al 0,2%. El valor del calibrador (ng/mL) se ha establecido con respecto a una preparación interna y está codificado en el código de barras del integral de reactivos.
Calibrador 2 (2,0 mL)	CAL 2	Calibrador 2: alto: conteniendo suero humano sin hormonas con testosterona añadida, Proclin® 300 al 0,2%. El valor del calibrador (ng/mL) se ha establecido con respecto a una preparación interna y está codificado en el código de barras del integral de reactivos.

ProClin® es una marca comercial registrada de Rohm and Haas Co

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja la disposición de los contenedores en el integral de reactivos.

Materiales necesarios pero no suministrados (en función del sistema en uso)

LIAISON® XL Analyzer	**LIAISON® Analyzer**
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025)	LIAISON® Waste Bags (REF 450003)
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016)	LIAISON® Module (REF 319130)
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)	LIAISON® Starter Kit (REF 319102),
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015)	LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)
	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990)
	LIAISON® Light Check (REF 319101)

Otros materiales necesarios

LIAISON® Testosterone Control Set (310411)

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

SOLO PARA UTILIZAR EN DIAGNÓSTICOS *IN VITRO*: No debe utilizarse interna o externamente en seres humanos ni animales.

Seguridad general:

- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben ser considerados como transmisores potenciales de agentes infecciosos. Evite el contacto con la piel, los ojos y las membranas mucosas. El ensayo debe realizarse respetando escrupulosamente las buenas prácticas higiénicas industriales.
- Absténgase de comer, beber, fumar o aplicarse cosméticos en el laboratorio de ensayos.
- No pipetee las soluciones con la boca.
- Evite el contacto directo con todos los materiales potencialmente infecciosos; para ello se aconseja utilizar batas de laboratorio, mascarillas y protectores oculares, además de guantes desechables.
- Lávese las manos a fondo después de cada ensayo.
- Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles cuando manipule, diluya o transfiera muestras o reactivos. Los reactivos derramados deben lavarse con una solución de lejía al 10% (que contenga hipoclorito sódico al 0,5%) y eliminarse como si se tratara de material potencialmente infeccioso.
- La eliminación de los residuos debe efectuarse de conformidad con las disposiciones y normas generales establecidas por las autoridades con jurisdicción sobre el laboratorio, y con las leyes vigentes en cada país.
- No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Riesgo químico e información de seguridad: Los reactivos de este kit se han clasificado de conformidad con lo establecido en la Norma de Comunicación de Riesgos (Hazard Communication Standard) de OSHA en Estados Unidos, las leyes de derecho a la información (Right-to-Know) estatales de Estados Unidos, las normas reguladoras de Productos Controlados, Seguridad y Salud Ocupacional (Occupational Health and Safety Controlled Products) centrales canadienses y las directivas de la Unión Europea que sean aplicables en cada caso (consulte las fichas de datos de seguridad del material para obtener información adicional).

Reactivos con material de origen humano:

Advertencia: Trátense como potencialmente infecciosos. Cada unidad de suero/plasma de donante utilizada en la preparación de este producto ha sido probada conforme al método homologado por la FDA estadounidense y hallada no reactiva para la presencia de anticuerpos del virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH 1/2), del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y del anticuerpo de la hepatitis C (VHC). Aunque estos métodos son altamente precisos, no garantizan la detección de todas las unidades infectadas. Este producto también puede contener otros agentes patógenos de origen humano para los cuales no existe prueba homologada. Dado que ningún método de prueba conocido puede ofrecer garantía total sobre la ausencia de anti-VIH, anti-HBsAg, anti-VHC o de otros agentes infecciosos, todos los productos que contengan materiales de origen humano deben manejarse de acuerdo con las precauciones universales que se indican a continuación, y en conformidad con las buenas

prácticas de laboratorio descritas en los manuales de los centros para el control y prevención de enfermedades, los institutos nacionales de salud, las publicaciones sobre bioseguridad en laboratorios microbiológicos y biomédicos (BMBL), la edición actual de la Organización Mundial de la Salud o los manuales sobre bioseguridad en laboratorios.

ProClin®:

	67/548/CEE / 1999/45/CE / 2001/60/CE	CE N.º 1272/2008
CLASIFICACIÓN DE SUSTANCIA:	Irritante	Sensibilización cutánea, Categoría 1
PALABRA INDICADORA:	NA	¡Advertencia!
PICTOGRAMAS:	Xi – Irritante	GHS07 – Signo de exclamación
INDICACIONES DE RIESGO:	R43 – Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.	H317 – Puede provocar reacciones alérgicas en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	S24 – Evite el contacto con la piel. S37 – Utilice guantes adecuados. S60 – Elimine este producto y su recipiente como residuos peligrosos.	P261 – Evite inhalar o pulverizar el producto. P272 – No utilice la ropa de trabajo contaminada fuera del lugar de trabajo. P280 – Lleve puestos guantes y vestuario de protección, además de protectores oculares. P264 – Lávese las manos a fondo después de manipular el producto. P270 – No coma, beba ni fume mientras utiliza este producto.

Reactivos con contenido de azida sódica: La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Antes de desechar los reactivos, enjuáguelos con abundante agua para impedir la acumulación de azidas. Para obtener más información, consulte el apartado “Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts” en el Manual Guide-Safety Management N.º CDC-22 publicado por Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976.

6. PREPARACIÓN DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

- Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite suavemente y con cuidado de lado a lado para facilitar la suspensión de las partículas magnéticas (sin formar espuma). Compruebe visualmente el fondo del contenedor de partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas.
- Repita el procedimiento cuantas veces sean necesarias hasta lograr la completa resuspensión de las partículas magnéticas.
- Después de quitar el precinto, limpie cuidadosamente la superficie de cada pared para eliminar los posibles restos de líquido, si fuera necesario.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Para ello, siga esta recomendación:

- Antes de utilizar el integral, examine visualmente los reactivos para asegurarse de que no presentan espuma. Si se observa la presencia de espuma tras la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral estará listo para su uso cuando la espuma haya desaparecido y el integral haya permanecido mezclándose en el instrumento.

Carga del integral en el área de reactivos
LIAISON® Analyzer

- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de código de barras orientada a la izquierda y espere 30 minutos antes de utilizarlo. El analizador agita automáticamente las partículas magnéticas hasta su total resuspensión.
- Siga las instrucciones del manual del usuario del analizador para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

- El instrumento LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.

  a. Inserte el integral de reactivos en la ranura específica.

  b. Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético de estado sólido durante 30 segundos como mínimo (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.
- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. El analizador agita automáticamente las partículas magnéticas hasta su total resuspensión.
- Siga las instrucciones del manual del usuario del analizador para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

7. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

INTEGRAL DE REACTIVOS

Tras su recepción, almacene el integral de reactivos boca arriba para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas. Consulte las instrucciones de resuspensión de la sección Preparación del integral de reactivos. Si el integral de reactivos se almacena cerrado, protegido de la luz y en posición vertical, los reactivos son estables a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad. No lo congele. El integral de reactivos no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en el kit y en las etiquetas correspondientes. **Una vez abierto y después de cada uso, precinte el integral de reactivos con la cinta incluida en el kit, guárdelo en la caja del kit y almacénelo a 2-8 °C.** Debe evitarse su exposición excesiva a la luz. Los integrales abiertos pueden utilizarse durante cuatro semanas si se almacenan correctamente.

CALIBRADORES

Tras su recepción, almacene los calibradores en posición vertical y a una temperatura de 2-8 °C. Los calibradores sin abrir permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada en el kit y en las etiquetas correspondientes siempre que se almacenen a una temperatura de 2-8 °C. Después de utilizarlos, tape los calibradores y almacénelos a 2-8 °C. Una vez abiertos, pueden utilizarse durante cuatro semanas si se almacenan correctamente.
Maneje los calibradores adoptando las precauciones adecuadas para evitar la contaminación bacteriana.

8. OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Puede utilizarse suero o plasma EDTA humanos. En caso necesario, pueden utilizarse tubos separadores de suero. Es recomendable tomar la muestra en ayunas, pero no es imprescindible. La sangre entera debe recolectarse asépticamente por punción venosa. Las muestras de suero deben dejarse coagular. Centrifugue las muestras para separar el suero del coágulo o el plasma EDTA de las células lo antes posible. Para mantener la integridad de la muestra no se requieren aditivos ni conservantes. Antes del ensayo, clarifique por filtración o centrifugación las muestras que presenten material en suspensión, turbidez, lipemia o restos de eritrocitos. No deben analizarse las muestras muy hemolizadas o lipémicas, ni las que contengan partículas o presenten una evidente contaminación microbiana. Compruebe si existen burbujas de aire en la muestra y elimínelas antes del ensayo. Si el ensayo se va a realizar durante los 5 días siguientes a la recogida, la muestra debe almacenarse a 2-8 °C; en caso contrario deberá congelarse (-20 °C o menos). Seis muestras de cada tipo fueron sometidas a cuatro ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no mostraron diferencias significativas. Las muestras pueden almacenarse en viales de vidrio o plástico. El volumen de muestra mínimo necesario para una determinación es 300 µL, [100 µL de muestra para la prueba + 200 µL de volumen muerto (volumen que queda en el fondo del tubo de la alícuota y que el instrumento no puede aspirar)]. Si las muestras se guardan congeladas, mézclelas bien antes del ensayo cuando las descongele.

Para determinar la equivalencia de las muestras se analizaron en singlicato cincuenta y un (51) juegos de muestras de suero de pacientes, suero SST y plasma EDTA con el fin de cubrir el rango de mediciones del ensayo LIAISON® Testosterone. El análisis de regresión lineal Passing & Bablok mostró los resultados siguientes:

Suero SST (Y) a Suero (X): $y = 1{,}02x + 1{,}6$, $R^2 = 1{,}0$.
Plasma EDTA (Y) a Suero (X): $y = 1{,}04x + 1{,}6$, $R^2 = 1{,}0$.

9. CALIBRADORES

Los calibradores LIAISON® Testosterone se suministran líquidos y listos para su uso. Cada vial de calibrador lleva una etiqueta con un código de barras. Mezcle bien mediante una inversión suave para evitar la formación de espuma.

LIAISON® Analyzer:
Transfiera el vial a la gradilla "L" del LIAISON® Analyzer con el código de barras hacia fuera y deslice la gradilla en el área de muestras del instrumento LIAISON® Analyzer. Para obtener más detalles sobre el uso de los calibradores colocados en el instrumento, consulte el manual del operador de LIAISON®.

LIAISON® XL Analyzer:
Transfiera el vial a la gradilla "A" del LIAISON® XL y colóquela en el XL Analyzer.

El número de lote de los calibradores y del integral de reactivos corresponde a un lote específico. No utilice calibradores asociados con un lote de reactivos diferente en el mismo ensayo.

10. CALIBRACIÓN

La prueba de los calibradores específicos del ensayo permite ajustar una curva patrón maestra a partir de los valores de RLU (relative light units, unidades relativas de luz). Cada integral de reactivos de testosterona tiene una etiqueta de código de barras con información específica sobre la calibración del lote de integral de que se trate. Con cada solución de los calibradores se pueden realizar 6 calibraciones.
La calibración deberá realizarse por triplicado cada vez que se produzca al menos una de las siguientes condiciones:

- Con cada nuevo lote de reactivos (integral de reactivos o reactivos de cultivo).
- Han transcurrido más de siete (7) días desde la última calibración.
- Los valores recomendados para los LIAISON® Testosterone Controls quedan fuera de los rangos previstos.
- Después de cada tarea de reparación o mantenimiento del LIAISON® Analyzer.

Consulte las instrucciones de calibración en el manual del usuario del analizador o en la guía rápida LIAISON® Quick Guide.

11. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Para asegurar el resultado correcto del ensayo, siga estrictamente las instrucciones de funcionamiento del LIAISON® Analyzer.

LIAISON® Analyzer: Cada parámetro del ensayo se identifica con un código de barras en el integral de reactivos. En caso de fallo en el funcionamiento del lector del código de barras, el cartucho no será válido y deberá desecharse. Para obtener más información, consulte el manual del operador del analizador.

LIAISON® XL Analyzer: Cada parámetro del ensayo se identifica mediante la información codificada en el transpondedor de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. En caso de fallo en el funcionamiento del código RFID, el cartucho no será válido y deberá descartarse. Para obtener más información, consulte el manual del usuario del analizador.

Las operaciones del analizador son las siguientes:

LIAISON® Analyzer y LIAISON® XL Analyzer

1. Dispensar la muestra, el calibrador o el control en el módulo de reacción.
2. Dispensar las partículas magnéticas y el tampón de ensayo en el módulo de reacción.
3. Incubar.
4. Dispensar el conjugado en el módulo de reacción.
5. Incubar.
6. Lavar con líquido de lavado/sistema.
7. Añadir los reactivos de cultivo y medir la emisión de luz.

12. CONTROL DE CALIDAD

Es recomendable efectuar un control de calidad por día de uso, o bien de conformidad con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales y los procedimientos de control de calidad del laboratorio. Se recomienda consultar el documento C24-A2 de CLSI y el CFR 42 493.1256(c) para conocer las prácticas de control de calidad adecuadas.
El LIAISON® Testosterone Control Set (N.º de catálogo 310411) es muy adecuado para determinar los requisitos de control de calidad del ensayo y debe analizarse en singlicato para controlar su rendimiento.
El rango de las concentraciones de cada control se indica en el Certificado de Análisis (Certificate of Analysis) y detalla los límites establecidos por DiaSorin para los valores de control que pueden obtenerse con cada serie de ensayos fiable.
Antes de utilizar otros controles es preciso evaluar su compatibilidad con este ensayo. Deberán establecerse rangos de valores apropiados para todos los materiales de control de calidad utilizados.
El control de calidad se puede determinar analizando los sueros del LIAISON® Testosterone Control u otros controles comerciales específicos:

- al menos una vez por día de uso,
- cada vez que se lleve a cabo la calibración del kit,
- cada vez que se utilice un nuevo lote de reactivos de cultivo.

Los valores de los controles deben estar comprendidos en los rangos previstos: siempre que los resultados de control queden fuera de dichos rangos, será necesario repetir la calibración y volver a analizar los controles. Si los valores de control obtenidos tras una calibración adecuada quedan fuera de los rangos predefinidos, deberá repetirse la prueba con un vial de control sin abrir. No deberán publicarse los resultados de las pruebas clínicas hasta que los resultados de control queden dentro de los rangos previstos.

13. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El LIAISON® Analyzer calcula automáticamente la concentración de testosterona en la muestra. Esta concentración se expresa en ng/mL. Para convertir los resultados a nmol/L: ng/mL x 3,47 = nmol/L. Para convertir ng/mL a ng/dL, ng/mL x 100 = ng/dL.

Rango de medida. El LIAISON® Testosterone Assay de DiaSorin mide hasta 15,0 ng/mL (1.500 ng/dL). El valor mínimo que puede determinarse es 0,05 ng/mL (5,0 ng/dL). Los valores por debajo de 0,05 ng/mL (5,0 ng/dL) deben indicarse como menores de 0,05 ng/mL (menos de 5,0 ng/dL). El valor máximo que puede determinarse sin dilución es 15,0 ng/mL (1.500 ng/dL).

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Para obtener resultados fiables son imprescindibles una técnica experta y el estricto cumplimiento de las instrucciones.
- La contaminación bacteriana de las muestras o los ciclos repetidos de congelación y descongelación pueden afectar a los resultados del ensayo.
- Los anticuerpos heterófilos presentes en suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los reactivos o con otro material de los reactivos e interferir en los inmunoensayos *in vitro*.
- Los pacientes expuestos de forma rutinaria a animales, a productos con suero animal o a otros productos inmunogénicos que puedan suscitar la producción de anticuerpos heterófilos contra los reactivos del ensayo pueden ser propensos a este tipo de interferencias y presentar valores anómalos.
- Los resultados del ensayo deben utilizarse junto con otros datos clínicos o de laboratorio para ayudar al médico a decidir qué tratamiento aplicar a cada paciente de una población adulta.
- Los integrales no deben intercambiarse entre los distintos tipos de analizador (LIAISON® y LIAISON® XL).
- Una vez utilizado con un tipo de analizador concreto, el integral debe seguir utilizándose en el mismo analizador hasta que se agote.

15. VALORES PREVISTOS

Se analizaron muestras de suero humano procedentes de adultos aparentemente sanos con el fin de determinar el rango de referencia para el ensayo LIAISON® Testosterone. Se desconoce el uso de contraceptivos entre los participantes en el estudio. La lista siguiente indica los intervalos de referencia del 95% para hombres y mujeres.

Población	N	ng/mL intermedio (ng/dL)	ng/mL intervalo central del 95% (ng/dL)
Hombres (18 - 49 años)	161	4,39 (439)	1,20 - 10,19 (120 - 1.019)
Hombres ≥ 50 años	132	4,53 (453)	1,95 - 8,95 (195 - 895)
Mujeres (18 - 49 años)	202	0,24 (24,0)	0,05 - 0,73 (5,0 - 73,0)
Mujeres ≥ 50 años	127	0,22 (22,0)	0,08 - 0,51 (8,0 - 51,0)

Estos límites deben considerarse meramente orientativos. Es importante que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia con respecto a la población a la que atiende.

16. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL RESULTADO

16.1 Límite de blanco (LoB)*

Según el método EP17-A2 de CLSl, el límite de blanco del ensayo LIAISON® Testosterone es menor o igual a 0,031 ng/mL (3,1 ng/dL).

*Límite de blanco, o el valor más alto capaz de ser observado en una muestra que no contenga analito, sustituye al término "sensibilidad analítica".

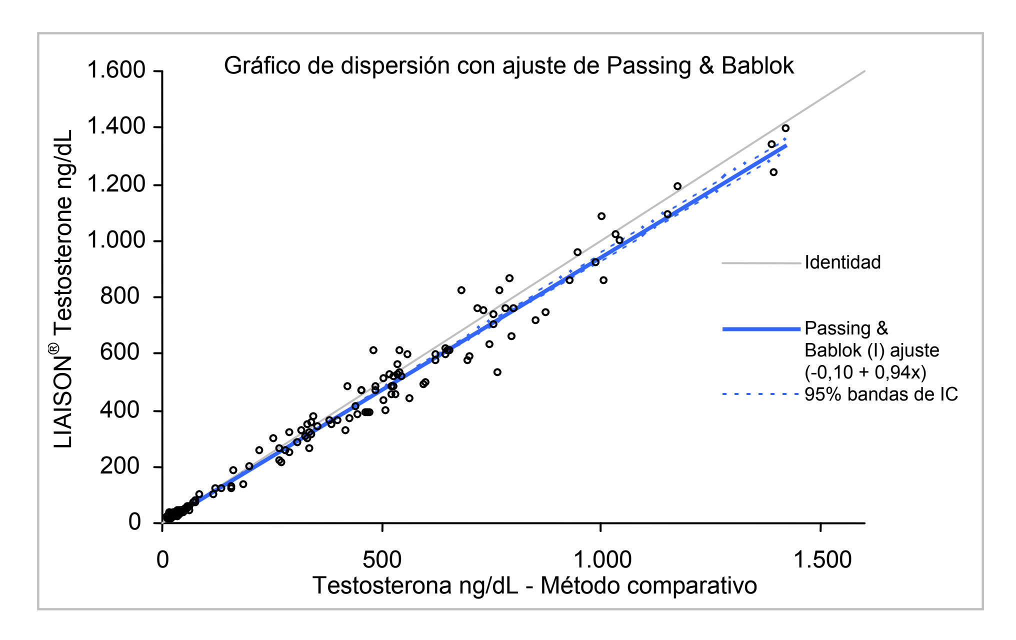
16.2 Límite de detección (LoD)

Según el método EP17-A de CLSI, el límite de detección del ensayo LIAISON® Testosterone para las muestras de suero es 0,098 ng/mL (9,8 ng/dL).

16.3 Límite de cuantificación (LoQ) (o sensibilidad funcional)

Según el método EP17-A2 de CLSI, el límite de cuantificación del ensayo LIAISON® Testosterone se define como la concentración a la que el coeficiente de precisión (%CV) interensayos es superior al 20%. El límite de cuantificación derivado del análisis de regresión del perfil de precisión es de 0,16 ng/mL (16,0 pg/dL).

16.4 Método comparativo: Un total de 162 muestras de suero para cubrir el rango de medición se analizaron con el LIAISON® Testosterone y con un inmunoensayo disponible comercialmente. El estudio comparativo de los métodos se realizó aplicando las instrucciones EP9-A2 de CLSI.
Del análisis de regresión Passing & Bablock realizado sobre los resultados del rango del ensayo LIAISON® Testosterone se dedujo una coincidencia de y = 0,9458x - 0,0149. Los intervalos de referencia del 95% para la pendiente van de 0,092 a 0,096 y de -1,88 a 1,80 ng/dL para la intersección.



16.5 Precisión: Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo, dos kit de control y seis muestras de suero con concentraciones diferentes de analito preparados para cubrir el rango de medida del ensayo se analizaron por duplicado, dos veces al día, durante veinte días de trabajo, utilizando tres instrumentos LIAISON® Analyzer, en tres instalaciones distintas y con dos lotes de reactivo. El ensayo se realizó según el EP5-A2 de CLSI.

Resultados de reproducibilidad/precisión – Combinado de 20 días en 3 instalaciones

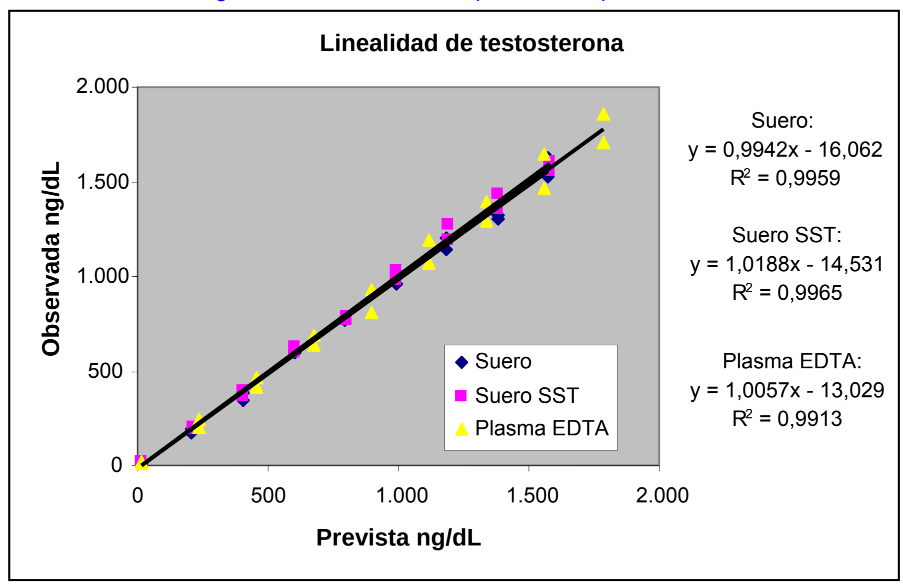
ID de la muestra	N	Promedio ng/dL	Intra-ensayo		Total/En cada uno Lotes/En cada instalación	
			DE	%CV	DE	%CV
Nivel 1	480	219	8,0	3,4%	20,0	9,1%
Nivel 2	480	781	22,0	2,8%	55,0	7,1%
Muestra 1	480	37,0	3,0	7,3%	5,0	14,0%
Muestra 2	480	83,0	5,0	5,5%	9,0	10,5%
Muestra 3	480	237	11,0	4,5%	20,0	8,6%
Muestra 4	480	418	18,0	4,3%	38,0	9,2%
Muestra 5	480	1.048	37,0	3,5%	94,0	9,0%
Muestra 6	480	1.325	42,0	3,2%	105	7,9%

16.6 Estudio de linealidad:

Tres muestras de cada tipo (suero, suero SST, plasma EDTA) con concentración alta y testosterona endógena y/o añadida cercana o por encima del rango de medida del ensayo de 1.500 ng/dL se diluyeron para obtener concentraciones de muestra que cubriesen el rango de medida del ensayo. Las muestras se analizaron con el ensayo LIAISON® Testosterone según el método EP6-A de CLSI. Los resultados de cada muestra se evaluaron por regresión lineal (valor de pendiente, intersección y R^2) de la concentración de testosterona observada frente a la concentración de testosterona prevista, y expresados en ng/dL.



El gráfico indica la ecuación de la regresión lineal resultante para cada tipo de muestra.



16.7 Recuperación

Cinco muestras de suero con concentración alta (endógena o añadida) y cinco muestras de suero con concentración baja se mezclaron juntas en tres proporciones. En el ensayo LIAISON® Testosterone se analizó cada muestra de suero neto y cada muestra de mezcla. Seguidamente se compararon los valores observados con los previstos, según las concentraciones de suero neto, a fin de determinar el % de recuperación. El promedio de recuperación fue del 97%.

Muestras de suero	Concentración definida	Prevista ng/dL	Observada ng/dL	% de recuperación
Suero con concentración alta 1 (CA1)	1.490			
2 CA1 : 1 CB1		1.026	1.074	105%
1 CA1 : 1 CB1		788	765	97%
1 CA1 : 2 CB1		549	569	104%
Suero con concentración baja 1 (CB1)	85,0			
Suero con concentración alta 2 (CA2)	1.508			
2 CA2 : 1 CB2		1.072	1.022	95%
1 CA2 : 1 CB2		847	826	98%
1 CA2 : 2 CB2		622	563	91%
Suero con concentración baja 2 (CB2)	185			
Suero con concentración alta 3 (CA3)	1.410			
2 CA3 : 1 CB3		971	1.012	104%
1 CA3 : 1 CB3		745	706	95%
1 CA3 : 2 CB3		518	535	103%
Suero con concentración baja 3 (CB3)	79,0			
Suero con concentración alta 4 (CA4)	1.240			
2 CA4 : 1 CB4		940	853	91%
1 CA4 : 1 CB4		785	784	100%
1 CA4 : 2 CB4		631	586	93%
Suero con concentración baja 4 (CB4)	331			
Suero con concentración alta 5 (CA5)	1.444			
2 CA5 : 1 CB5		1.007	1.025	102%
1 CA5 : 1 CB5		782	706	90%
1 CA5 : 2 CB5		557	527	95%
Suero con concentración baja 5 (CB5)	120			
			Promedio de recuperación	**97%**

16.8 Especificidad

La reactividad cruzada del ensayo LIAISON® Testosterone se evaluó añadiendo las siguientes sustancias a los sueros de control. Se analizaron las muestras y se calculó el porcentaje de reactividad cruzada con la siguiente fórmula: % reactividad cruzada = (Valor del ensayo corregido/Concentración añadida)*100

Las reactividades cruzadas observadas se indican a continuación.

Reactividad cruzada	Concentración ng/mL	% de reactividad cruzada
Androstenediona	100	≤ 4,27
Cortisol	1.000	≤ 0,03
Cortisona	2.000	≤ 0,01
Danazol	1.000	≤ 0,02
Dexametasona	2.000	≤ 0,01
DHEA	1.000	≤ 0,02
DHEA-S	50.000	≤ 0,01
D-5-Androstano-3B-17B-diol	1.000	≤ 0,06
Estrona	1.000	≤ 0,03
Etisterona	1.000	≤ 0,43
Nandrolona	100	≤ 3,33
Norgestrel	1.000	≤ 0,02
Testosterona propionato	50	≤ 7,48
5-a-Androstano-3B-17B-diol	500	≤ 0,81
5-a-Dihidrotestosterona	500	≤ 2,37
11-B-Hidroxitestosterona	50	≤ 15,28
11-Cetotestosterona	10	≤ 37,70
Prednisona	1.000	≤ 0,03
Prednisolona	1.000	≤ 0,04
Progesterona	1.000	≤ 0,12
17-a-Estradiol	1.000	≤ 0,02

16.9 Sustancias interferentes

Estudios controlados de sustancias potencialmente interferentes realizados con dos niveles de testosterona no mostraron interferencias a la concentración de cada una de las sustancias enumeradas a continuación en el ensayo LIAISON® Testosterone. En las pruebas *in vitro* realizadas con 19 productos farmacéuticos de uso común no se detectaron interferencias con el ensayo.

Las pruebas se basaron en el EP7-A2 de CLSI.

Sustancia	Concentración probada
Hemoglobina	600 mg/dL
Bilirrubina (no conjugada)	20 mg/dL
Triglicéridos	1.000 mg/dL
Colesterol	500 mg/dL
Anticuerpos humanos antirratón	1.753 ng/mL



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue
P.O. Box 285
Stillwater, MN 55082-0285

EC REP DiaSorin S.p.A.,
13040 Saluggia (VC) Italy